Über

einen Fall

von

Adenofibroma peri- et intracanaliculare obliterans mammae.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

FRANZ WOHLSECKER

PRAKT. ARZT

IN BURKARDROTH.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.

N. Seubert's Buchdruckerei.

1900.

Referent:

HERR GEHEIMRAT PROF. DR. v. RINDFLEISCH.

SEINEN

LIEBEN ELTERN

IN

DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Obwohl die Geschwülste der weiblichen Brust in den letzten Dezennien eine eingehende Bearbeitung sowohl von Seite der Pathologisch-Anatomen als der Chirurgen gefunden haben, ist vollständige Klarheit über Entwicklung und Aufbau der an der Mamma vorkommenden, mannigfaltigen Geschwulstformen noch nicht geschaffen. Die Schwierigkeit, dieses Labyrinth zu enthüllen, liegt wohl daran, dass die Mamma in komplizierter Weise aus Epithel und reichlichem Bindegewebe zusammengesetzt ist, die hier vorkommenden Geschwulstarten dementsprechend bald mehr der einen, bald der anderen Gewebeart angehören und durch die Vermischung beider Gewebearten ein so kompliziertes Bild geschaffen wird, dass die Deutung desselben in hohem Grade erschwert wird und es nur auf die individuelle Auffassung ankommt, ob man eine Geschwulst den Fibromen oder Epitheliomen zurechnet. Letzterer Umstand ist auch der Grund für die überaus verschiedene Nomenklatur der weiblichen Brustdrüsengeschwülste. Infolge dieser Mannigfaltigkeit der an der weiblichen Brust vorkommenden Tumoren bezeichnet Rindfleisch mit Recht die Brustdrüse nicht unpassend als die Amme der pathologischen Gewebelehre und sagt an einer anderen Stelle, dass die pathologische Gewebelehre an den Geschwülsten der Brustdrüse gewissermassen ihre hohe Schule durchgemacht habe.

In neuerer Zeit hat Schimmelbusch versucht, durch seine Arbeiten „Über das Fibroadenom der Mamma“

und „Über das Cystadenom der Mamma“ etwas Klarheit in die verwickelte Situation zu bringen, aber auch er hat gleich bei seinen ersten Mitteilungen auf dem Chirurgenkongress zu Berlin 1890 von verschiedenen Seiten lebhaften Widerspruch gefunden, ein Beweis dafür, dass auch er nicht allen Anschauungen gerecht zu werden vermochte.

Schimmelbusch hat während 3 Jahre alle Mammatumoren aus der klinischen und privaten Thätigkeit des Geheimrat v. Bergmann untersucht und kommt auf Grund dieser Untersuchungen zu dem Resultat, dass viele der früher beschriebenen und mit den verschiedensten Namen belegten Mammatumoren nichts anderes als Fibroadenome seien.

Er sagt: „Was Johannes Müller als Cystosarcoma phyllodes, Virchow als intracanaliculäres Myxom, Brodie als Leio-cystic Sarcoma, Paget als glandular proliferous Cysts und Astly Cooper als cellulöse Hydatiden beschrieben hat, ist nichts anderes als diese Form des Fibroadenoms.“

Auch die von Cruveilhier als Fibrome, von Lebert als „partielle Brustdrüsenhypertrophie“, von Velpeau als „Tumeurs adenoides“ bezeichneten Tumoren sind nichts anderes als Fibroadenome.

Ebenso sind die von Billroth als Fibrome und Cystosarcome beschriebenen Mammageschwülste vielfach Fibroadenome gewesen.

Das Fibroadenom besteht nach Schimmelbusch

1) aus epithelialen Elementen, welche den Typus der Drüsensubstanz der Mamma zeigen,
2) aus derbem oder lockerem Bindegewebe, welches sich in mehr oder weniger breiten Massen zwischen die epithelialen Bestandteile lagert. Dabei sind die

Mengenverhältnisse von Drüsensubstanz und Bindegewebe nicht nur bei verschiedenen Tumoren, sondern auch in verschiedenen Partien ein und derselben Geschwulst verschieden.

Indem Schimmelbusch auf Grund seiner Untersuchungen zwischen Fibroadenom und Cystadenom der Mamma streng unterscheidet und beide als ganz verschiedene Geschwülste betrachtet, lässt er die für die Fibroadenome so charakteristischen Spaltcysten durch die Tendenz der Acini, mehr in die Länge und Breite zu wuchern als sich kugelig zu erweitern und cystische Hohlräume zu bilden, entstehen.

Das eigenartige Längen- und Breitenwachstum der Acini ist nach Schimmelbusch's Ansicht auch die Ursache zur Bildung des blätterigen Baues und jener so auffälligen Cysten mit anscheinend encystischen Wucherungen. Das blätterige Gefüge sei nichts anderes als die Folge einer fortgehenden Wucherung der Drüsenepithelien in einschichtiger Lage.

Schimmelbusch sagt weiter: „So überwiegend wie stellenweise in diesen Tumoren das Bindegewebe auch sein mag, so ist bei ihrem eigenartigen Charakter und Bau der Name des Sarcoms oder Cystosarcoms, der sich seit Johannes Müller in der deutschen Literatur fortgeerbt hat, doch nicht zutreffend. Was sich anatomisch durch die vollständige Abkapselung dokumentiert, wird durch den klinischen Verlauf bewiesen, dass diese Tumoren, wie schon Cruveilhier betont hat, durchaus gutartig sind. Sie durchwachsen nur die umgebenden Weichteile und gehen spontan nur innigere Verbindungen mit ihnen ein, sie machen weder Metastasen in Lymphdrüsen noch inneren Organen und rezidivieren nicht, wenn sie total entfernt werden."

Schliesslich kommt Schimmelbusch zu dem Ausrufe: „Nicht die geringste Berechtigung dafür, diese oft auseinander gehaltenen Geschwülste einheitlich zusammenzufassen, liegt in der That darin, dass Verschiedenheiten im anatomischen Bilde, wie sie zwischen zwei und mehreren Geschwülsten sich finden, bei eingehender Untersuchung selbst in einer gefunden werden.“

Während die Ausführungen Schimmelbusch's über das Fibroadenom wohl bei den meisten Autoren Anklang finden, und auch Lasse in seiner Abhandlung „Über Cysten und cystische Tumoren der Mamma“ sich diesen Ausführungen anschliesst, wird seine Anschauung über das Cystadenom der Mamma nicht allseits Billigung finden

Als charakteristische Merkmale für das Cystadenom der Mamma führt Schimmelbusch an:

1) die auf die ganze Mamma diffuse Ausdehnung der Erkrankung, die zu vielfachen, meist erbsen- bis bohnengrossen und nur seltener grösseren Cysten führt;
2) das Fehlen jeder Verbindung mit Nachbargewebe z. B. der Haut. Die Haut ist stets über der erkrankten Mamma vollständig und leicht verschieblich;
3) die fast ausnahmslose Erkrankung beider Mammae zu gleicher Zeit oder kurz nacheinander“.

Nach seinen mikroskopischen Untersuchungen ergiebt sich übereinstimmend bei allen Tumoren, dass es sich um eine epitheliale Wucherung handelt und die Cystenbildung durch eine Proliferation der Drüse bedingt wird. Der Anfang des pathologischen Prozesses besteht in einer Vermehrung der Acini in den einzelnen Läppchen, welche eine grosse Ähnlichkeit mit der Proliferation zeigt, welche in der laktierenden Mamma gefunden wird. Das Epithel der Acini wächst zunächst einschichtig, aber bald beginnt es mehrschichtig zu werden und immer

stärker zu wuchern. Schliesslich zerfallen die im Centrum gelegenen Epithelzellen und es bildet sich eine Cyste. Grössere Cysten entstehen teils durch excessive Ausdehnung dieses Prozesses, teils dadurch, dass die bindegewebigen Zwischenräume durchbrochen werden und die Hohlräume konfluieren. Es entsteht dann das Bild grösserer Cysten, in welche die Teile der noch stehen gebliebenen Trennungswände in Form papillärer Wucherungen sich vorstülpen.

Das intracinöse Bindegewebe beteiligt sich nach Schimmelbusch nur insoweit an dem Aufbau als es nötig ist zur Stütze der epithelialen Elemente, ja es zeigt eher Degenerations- als Proliferationszustände. Eine erhebliche Infiltration mit Leucocyten oder sonstige Zeichen einer entzündlichen Affektion war nicht zu constatieren.

Nach Schimmelbusch kann das Fibroadenom mit dem Cystadenom nicht verwechselt werden, sobald man im Auge behält, dass das Cystadenom eine diffuse Erkrankung der Brustdrüse ist, während das Fibroadenom nur als ganz circumskripter, gegen die Mamma sehr verschieblicher, Tumor auftritt; charakteristisch für das Cystadenom soll ferner sein die Tendenz mehrschichtiger Epithelwucherung und die Bildung kugeliger Cysten durch Altersschwund der centralen Epithelmassen in den ausgedehnten Acini, das Zurücktreten der Bindegewebsproliferation, die lediglich die Stützsubstanz liefert; für das Fibroadenom dagegen die ausschliesslich flächenhafte, einschichtige Wucherung des Epithels und die Bildung schmaler Spaltcysten, ferner die wesentliche und bezeichnende Bildung fibröser und myxomatöser Massen.

Den Ausführungen Schimmelbusch's schliesst sich Noetzel, der 33 in der Bergmann'schen Klinik gesammelte Mamatumoren bearbeitet hat, vollkommen an.

Die Anschauungen Schimmelbusch's und Noetzel's wurden zu Anfang dieser Arbeit deshalb eingehender gewürdigt, weil durch diese Ausführungen die bisher über die Fibroadenome und Cystadenome unter den verschiedensten Namen erschienene Literatur gesichtet und diese Tumoren in Bezug auf ihre Entwickelung und ihren Bau in klarer und präziser Weise getrennt und endlich einmal etwas Licht in die verworrene Situation gebracht wurde, ferner weil mir durch die Güte des Herrn Privatdozenten Dr. Borst ein Präparat zur Verfügung gestellt wurde, das sich bei genauerer Untersuchung ebenfalls als ein Fibroadenom erwies, zugleich aber einige Eigentümlichkeiten zeigte, die Schimmelbusch in seinen Ausführungen nicht erwähnt, weshalb eine Veröffentlichung dieses Falles geboten erschien. Bei dem mir zur Verfügung gestellten Präparat fanden sich nämlich eigentümliche Wucherungen des pericanaliculären Bindegewebes in das Lumen der für das Fibroadenom so charakteristischen Spaltcysten hinein, sodass dieselben teilweise oder ganz zur Obliteration gebracht wurden.

Bevor ich jedoch auf die nähere Beschreibung des mir zur Verfügung stehenden Tumors eingehe, sei es mir gestattet, die in der Literatur mitgeteilten Anschauungen über diese Geschwülste, speziell über die mit intracanaliculären Wucherungen, anzuführen.

Ziegler hat zuerst die Veränderungen, die in einem Adenom durch stärkere Wucherung des pericanaliculären Bindegewebes entstehen, geschildert und in seiner „Allgemeinen Pathologie“ an einem instruktiven Bilde zur Anschauung gebracht. Hören wir ihn selbst, was er darüber sagt:

„Entwickelt sich in einem Adenom der Mamma das pericanaliculär gelegene Bindegewebe in stärkerer Weise,

so kommt es sehr häufig vor, dass dieses Bindegewebe in Form plump gestalteter Prominenzen in das Lumen der Drüsenkanäle eindringt und dadurch eine eigenartige Form des papillären Kystoms bildet, in welchem die Masse der in das Innere der Drüsen und in die durch die Drüsenerweiterung entstandenen Cysten einwachsenden Papillen so mächtig ist, dass man sich veranlasst gesehen hat, die Geschwulst als ein intracanaliculäres papilläres Fibrom oder als ein papilläres Cystofibrom zu bezeichnen.

Die intracanaliculären papillären Fibrome treten meist in Form kleiner, knolliger Tumoren auf, deren einzelne Knoten sich aus einer Gruppe von Drüsen zusammensetzen, welche in der beschriebenen Weise durch Bindegewebswucherung verändert sind. Meist hält sich die Wucherung in gewissen Grenzen, doch kommt es auch nicht selten vor, dass sie eine stärkere Entwicklung erfährt und nunmehr weite Cystenräume entstehen, welche durch knotige und polypöse oder auch flach gedrückte, blattartige bindegewebige Excrescenzen gefüllt sind. Die Zahl solcher Cysten ist meist eine grosse, doch kommen auch Fälle vor, in denen die ganze Bildung aus einigen oder auch aus einer einzigen Cyste besteht. Drängen polypöse und papilläre Excrescenzen im Innern der Cysten stark gegen die Cystenwand, so können sie nach aussen durchbrechen und sogar die darüber hinwegziehende Haut perforieren und an der Oberfläche erscheinen."

Ziegler bezeichnet also solche Adenome, bei denen das stark wuchernde pericanaliculäre Bindegewebe die Wand der cystisch erweiterten Drüsenkanäle vor sich her in das Innere der Cysten hineinstülpt und dieselben teilweise oder ganz zum Verschwinden bringt, als intracanaliculäre papilläre Fibrome oder als papilläre Cysto-

fibrome. An dieser Bezeichnung ist nur auszusetzen, dass dem Worte „Adenom“ zu wenig Rechnung getragen wurde. Denn in erster Linie sind diese Geschwülste doch Adenome und bei der Bezeichnung „Fibroadenom“ liegt auch der Nachdruck auf Adenom. Wollte man also der von Ziegler beschriebenen Geschwulstform ihren vollständigen Namen geben, so müsste man sie bezeichnen als „intracanaliculäres papilläres Fibroadenom“ oder als „papilläres Cystofibroadenom“.

Rindfleisch bezeichnet diese Tumoren als Cystadenoma fibrosum und sagt, dass man auf dem Durchschnitt teils grössere, bis hühnereigrosse Knoten von der Farbe und Beschaffenheit ächter Fibroide, teils ebensolche Blätter und Scheidewände sieht, endlich kleinere und grössere Gruppen von Papillen (letzteres wohl die intracanaliculären Wucherungen), welche wohl auch an einzelnen Stellen die Hautdecke durchbrochen haben und dann frei zu Tage liegen.

Bei Virchow's papillärem intracanaliculärem Fibrom bilden sich an den Wandungen der Milchgänge Warzen, welche immer stärker und reichlicher in das Lumen der Milchkanäle eindringen und dieselben immer mehr ausdehnen. „Obwohl sie also eine Ektosie erzeugen, so macht die Geschwulst doch den Eindruck, nicht einer cystischen, sondern einer soliden, weil die Warzen so dicht neben einander liegen und den Gang so vollständig ausfüllen, dass man erst, wenn man sie aufblättert, ihre einzelnen Aste und Knospen erkennt.“

Das Virchow'sche papilläre intracanaliculäre Fibrom kann deshalb nicht identisch mit dem intracanaliculären Fibroadenom angesehen oder in Analogie zu demselben gesetzt werden, weil ersteres eine von der Wand der Milchgänge selbst ausgehende bindegewebige Wucherung ist, während es sich beim intracanaliculären

Fibroadenom um eine Wucherung des ausserhalb der Drüsen gelegenen, also pericanaliculären Bindegewebes handelt, das in der Richtung des geringeren Widerstandes d. i. in das Innere der adenomatösen Drüsenerweiterungen sich fortbewegt.

Leser hat 7 Tumoren beschrieben, welche sich bei der Untersuchung als Adenome und Adenofibrome erwiesen. Bei 4 fanden sich die uns interessierenden intracanaliculären Bindegewebs-Wucherungen, weshalb deren Beschreibung hier etwas genauer mitgeteilt werden möge.

Im dritten von Leser angeführten Falle handelt es sich um zwei aus derselben Mamma zu gleicher Zeit entnommene Geschwülste, von denen die eine etwa Gänseei-, die andere Taubeneigrösse und Gestalt hat. Letztere hat eine flach-höckerige Oberfläche, derbweiche Consistenz und besteht auf dem Durchschnitt aus derbem, weissem Gewebe, welches von zahlreichen in mannigfachster Art verzweigten Spalträumen, die jedoch nur schmal sind, durchzogen ist. Nur hier und dort erweitern sich diese Spalten zu langgestreckten, immerhin noch sehr schmalen cystischen Räumen. Die Oberfläche des grösseren Tumors ist flach-höckerig, das Gewebe zeigt auf dem Durchschnitt dieselbe Beschaffenheit wie das des kleineren Tumor. Eigentümlich ist ihm hinwiederum, dass er sich infolge mehrerer sehr langer Längsspalten zum Teil auseinanderblättern lässt; er würde deshalb beim Schneiden in einzelne Partikel zerfallen, welche nur hier und da durch schmale Gewebsbrücken unter einander verbunden wären.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass die beiden Tumoren einander vollständig gleich gebaut sind. Sie enthalten beide mehr oder weniger lange, oft verzweigte Drüsenschläuche und nur wenig Drüsenbeeren.

Die Gänge sind mit einfachem Cylinderepithel ausgekleidet, zum Teil dilatiert und zu kleinen Cysten erweitert, zum Teil durch in sie hineingewuchertes Bindegewebe verengt. Das bindegewebige Grundgewebe ist reichlich entwickelt, die einzelnen Drüsenschläuche durch breite Bindegewebszüge von einander getrennt.

Das 4. von Leser beschriebene Präparat bildet eine Geschwulst von der Grösse eines Borsdorfer Apfels mit ziemlich derber Consistenz und glatter Oberfläche. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Gewebe gleichmässig dicht, derb, weisslich; doch erkennt man schon bei Lupenvergrösserung schmale Gewebszüge, welche den Tumor nach den verschiedensten Richtungen hin durchziehen und auch in die die Geschwulst allseitig umschliessende bindegewebige Kapsel übergehen. Dazwischen sieht man dunklere Gewebspartien von der verschiedensten Form überall im Tumor verteilt und endlich feine Spalten, deren Wände meist dicht an einander liegen und nur selten sich in minimalem Grade von einander entfernen, sodass sie dadurch den Anschein von feinen röhrenförmigen Bildungen gewinnen. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieses Tumors fallen sofort zahlreiche drüsige Bildungen auf, welche entweder die Gestalt von länglichen, mässig dilatierten oder cystisch erweiterten Drüsenschläuchen haben oder durch ungleiche Wucherung des bindegewebigen Stroma sehr verschiedene und eigenartig gestaltete Formen erhalten haben. Das Bindegewebe der Geschwulst besteht aus zwei deutlich von einander unterscheidbaren Bindegewebsformationen, von denen die zellärmere das eigentliche Grundgewebe bildet, während die zellreichere sich durchgehends den Drüsengängen anschliesst und dieselben in einer Lage von wechselnder Mächtigkeit umgiebt. Dieses pericanaliculäre Gewebe wuchert stellenweise in Form knotiger

Erhebungen in das Lumen der Drüsen hinein und bedingt dadurch die so auffälligen Gestaltveränderungen der Drüsenlumina. Die Oberfläche des einwachsenden Bindegewebes ist stets nur von einer einfachen Lage von Cylinderepithel besetzt. Es findet dabei also keine Epithelwucherung statt. Die grösseren intracanaliculär gelegenen Bindegewebswucherungen bilden oft auf Stielen aufsitzende Kugeln und Keulen.

Bei der Schilderung des 5. Tumor erwähnt Leser ausdrücklich, dass intracanaliculäre Bindegewebswucherungen nicht vorhanden seien, dagegen finden sich dieselben bei der 6. Geschwulst wieder vor.

Diese Geschwulst stellt einen rundlichen, flachgedrückten Tumor dar, dessen Oberfläche leicht höckerig ist und dessen Gewebe auf dem Durchschnitt im Ganzen eine gleichmässige derbe Beschaffenheit zeigt. Da und dort kann man kleine Spalten erkennen, die durch einseitiges Einwachsen der bindegewebigen Grundmasse in deren Lumen oft stark verzerrt sind.

Nach der mikroskopischen Untersuchung besteht der Tumor aus einem durchgehends gleichgebauten, ziemlich zellreichen Bindegewebe, welches nur wenige Drüsenkanäle mit einem einfachen Epithel einschliesst. Manche derselben sind cystisch dilatiert. Bei einzelnen sind bindegewebige Wucherungen in das Lumen eingewachsen. Die Verteilung der Drüsenkanäle ist eine ungleichmässige, so dass sie im Gesichtsfeld bald in Mehrzahl vorhanden sind, bald auch wieder fehlen.

Die 7. Geschwulst Leser's hat eine halbkugelige Gestalt und eine leicht höckerige Oberfläche. Auf dem Durchschnitt erscheint sie aus Lappen zusammengesetzt, welche ihrerseits wieder aus bohnen- bis haselnussgrossen Läppchen bestehen, die einfache und verzweigte, oft verzerrte Spalträume einschliessen.

Der Tumor besteht zum Teil aus zellarmem, zum Teil aus zellreichem Bindegewebe. Irgend ein gesetzmässiger Wechsel zwischen diesem verschieden gebauten Gewebe ist aber nicht erkennbar; vielmehr wechseln Züge von sehr zellreichem Gewebe mit solchen zellärmeren Gewebes ab, ohne dass sich eine Beziehung oder Abhängigkeit von dem Verlauf und der Lage der Drüsenkanäle nachweisen lässt. Daher kommt es auch, dass die spärlichen, da und dort nachweisbaren Drüsengänge bald von kernreichem, bald von kernarmem Bindegewebe umgeben sind. Ein Teil der Drüsengänge ist normal, andere sind dilatiert und es sind mitunter in die erweiterten Lumina von einer oder mehreren Seiten teils breite aufsitzende, teils schmale Wucherungen vorgedrungen. Die epitheliale Auskleidung der Drüsen ist stets einschichtig.

Watson hat acht Mammatumoren aus der Koenig'schen Klinik untersucht und beschrieben, die sich zum Teil als intracanaliculare Fibrome teils als Myxofibrome und Sarcome erwiesen.

Im ersten Fall handelte es sich um ein 24j. Frl. E., das wegen eines in der rechten Mamma 3 querfingerbreit unter der Warze sitzenden Wallnussgrossen harten Tumors, der sich innerhalb des letzten Jahres gebildet haben soll und rasch gewachsen ist, operiert wurde.

Die klinische Diagnose lautete Fibroma circumscriptum mammae.

Die Geschwulst, die sich leicht ausschälen liess, war gegen die Umgebung durch eine derbe Bindegewebskapsel abgegrenzt. Auf dem Durchschnitt ist sie graurötlich, zeigt 2—3 durch weisse Bindegewebszüge undeutlich von einander geschiedene Lappen und ist von zahlreichen, fast mikroskopisch kleinen Spalten und

Hohlräumen durchsetzt, die sich nach Erhärtung in Alkohol und bei schwacher Vergrösserung als zum Teil kreisrunde, meist abgeplattete, mitunter auch vielfach verzweigte Gänge mit weit klaffenden Lumen erweisen; die Wand ist mit schönen und sehr grossen Cylinderepythelien besetzt.

Das Grundgewebe der Hauptpartie des Tumors besteht aus dicht an einander gelagerten Spindelzellen mit kurzen Fortsätzen, also aus einer undeutlich gefaserten kerntragenden Substanz. Die Lumina der Hohlräume sind mit Cylinderepithel, dessen Zellen sich deutlich von einander abgrenzen lassen, ausgekleidet.

Einige im Längsschnitt getroffene Kanälchen mit demselben Epithel liessen auf dilatierte Drüsengänge und Acini schliessen, zumal da jene diesen der Contour nach analog waren.

Dagegen zeigten Schnitte aus einem kleinen mehr peripherisch gelegenen Knoten oder Lappen der Geschwulst ein etwas anderes Bild. Hier waren alle Canäle so enorm dilatiert und durch Sprossenbildung in ihr Lumen hinein so merkwürdig verändert, dass man nur durch Anwesenheit der vorhin erwähnten Epithelauskleidung, wenn auch die Zellen durch ihre Grösse und Menge im Vergleich zu Schnitten von der Hauptmasse der Geschwulst auffielen, der Zusammenhang derselben mit den vorher besprochenen Spalträumen nachweisen konnte; hier stand wirklich das Bindegewebe in keinem Verhältnis zu den hypertrophierten und hyperplasierten Drüsenelementen und man dachte unwillkürlich an das obsolete Adenoma mammae der älteren Autoren, wenn nicht die intracanaliculäre Sprossenbildung den Prozess als einen vom Bindegewebe ausgegangenen klar gedeutet hätte. Die Sprossen bestanden aus einem in ihrer Axe fibrillären, in ihrer Peripherie leicht streifigen zellen-

armen Bindegewebe, welches erst bei 500facher Vergrösserung kleine Kerne und feinste Capillaren hervortreten liess, bei 80maliger Vergrösserung erschien es streifig, zumal an Stellen, die vom Epithel entfernt zu liegen kamen, zeigte es eine deutliche axiale Streifung.

Die beiden untersuchten Partien der Geschwulst würden also zwei Stadien der Entwicklung darstellen, nämlich die erste die mehr embryonale Stufe, die zweite und kleinere Partie den mehr reifen Charakter eines „Fibroma intracanaliculare circumscriptum."

Im 5. von Watson mitgeteilten Fall handelte es sich um ein 49j. Frl., das am oberen äusseren Rande der rechten Brustdrüse einen umschriebenen gut Wallnussgrossen Knoten besass, der mit der Haut nicht verwachsen war. Die Achseldrüsen waren nicht nachweisbar affiziert.

Die klinische Diagnose lautete auf Sarcoma mammae.

Der Tumor wurde gleich nach der Operation untersucht und erwies sich auf dem Durchschnitt als eine Cyste, in die von der Wand aus eine traubige Geschwulst hineingewachsen war, welche sie vollständig ausfüllte. Mikroskopisch wurde ihre innere Fläche von einer Schicht Cylinderepithel ausgekleidet gefunden. Durch die ganze Drüse, aber vorwiegend an dem dem Pectoralis major zugewandten Teil derselben fanden sich viele bis erbsengrosse Cysten; einige derselben waren ähnlich der grossen Cyste teilweise und gänzlich von proliferierenden Massen ausgefüllt, bei weitem die meisten enthielten aber nur eine fadenziehende gelbliche Flüssigkeit und keine Wucherungen.

Unter dem Mikroskop zeigten sich ausser normalem Drüsen- und Fettgewebe Gruppen von schönen Acini umgeben von rundzelliger Infiltration, überhaupt war

das Zwischengewebe sehr gefässreich und kleinzellig infiltriert wie bei interstitieller Mastitis.

Von den feinlappigen Partien der eigentlichen Geschwulst (Inhalt der grossen Cyste) gewann man sehr zierliche Bilder. Es waren darin massenhafte unregelmässige klaffende Spalträume, in welchen zum Teil eine feinkörnige Masse sich vorfand.

Die Wände waren mit einer Schicht einfachen Cylinderepithels bekleidet. Das Zwischengewebe war feinfaserig mit sehr vielen Spindelzellen, deren Streifung meist eine Richtung parallel den mehr länglich gestreckten Spalträumen einzuhalten schien.

In diesem Fall wäre also eine diffusse Erkrankung der Mamma anzunehmen, die an einer Stelle den ausgebildeten Charakter eines Sarcoma intracanaliculare angenommen hatte.

Der 7. Fall betraf eine 46j. Frau, die vor acht Jahren zum ersten Mal in der linken Mamma einen kleinen ungefähr Haselnuss grossen verschiebbaren Tumor bemerkt hatte, der zur Zeit der Menstruation jedesmal etwas anschwoll, in der letzten Zeit aber stärker wuchs und die Grösse einer Kinderfaust erreichte, sodass Patientin behufs operativer Entfernung des Tumor die chirurgische Klinik zu Göttingen aufsuchte.

Bei der Aufnahme des Status praesens zeigte sich in der linken Mamma ein wie zwei Männerfäuste grosser Tumor, dessen Oberfläche unregelmässig knollig und weder mit der Haut noch mit dem Pectoralis major verwachsen war. Stellenweise glaubte man in der stark gespannten Geschwulst Fluctuation zu fühlen; die Achseldrüsen waren leicht geschwellt.

Die klinische Diagnose war: Cystosarcoma mammae.

Die exstirpierte Masse war 20 cm lang, 10 cm breit

mit zugespitzten Enden. An der Vorderfläche war sie von normaler Haut überzogen, 4 cm von der einen Spitze entfernt sass die übrigens gesund aussehende Warze.

Die mehr knollige Hinterfläche zeigte nach Ablösung einer ziemlich dicken Schicht lockeren Bindegewebes sechs bis Wallnuss grose höckerige Knoten, sowie einen siebenten mehr lateralwärts gelegenen apfelgrossen Knoten. Diese sämtlichen Knoten ragten jeder aus einem ihn umgebenden Bindegewebssack hervor, mit dem er in der Tiefe durch einen dünnen Stiel in Verbindung stand. Die mehr weiss und streifig aussehende Sackwandung der grossen Knoten ging in ein 3 cm breites Feld weicheren blassrötlichen Gewebes über, welches denselben von seinen dicht an einander gedrängten kleineren Nachbarn trennte.

Durchschnitte durch sämmtliche kleinere Knoten ergaben dasselbe Bild, nämlich ein halbdurchsichtiges Gewebe aus grösseren und kleineren Läppchen bestehend, die sämtlich aus der Tiefe wie ein vielfach geteilter Pilz in eine Höhle mit glatten Wandungen hineinragen, sich astförmig in immer kleinere Läppchen teilen und endlich in warzenförmige Excrescenzen auslaufen. Diese Läppchen erweisen sich mikroskopisch als ein feinfaseriges Gewebe, welches spärliche grössere ovale Zellen mit Ausläufern zeigte.

Die Wandungen der Läppchen sowie die vielen verzweigten Spalträume ihres Innern trugen einschichtiges schönes hohes Cylinderepithel.

Schnitte von dem apfelgrossen Knoten zeigen lauter Spindelzellen ohne Interzellularsubstanz; hier und dort eingestreute längliche, unregelmässige, granulierte Zellen können ihrer Grösse nach als Riesenzellen imponieren, in den vielen Spalten war das Epithel durch Fäulnis meist verloren gegangen.

Danach zeigen also die 6 kleinen Knoten den Bau des „Myxofibroma intracanaliculare“, der grosse Knoten den des „Sarcoma intracanaliculare“.

Die ganze pathologisch veränderte Drüse wäre am besten als ein Sarcoma multiloculare proliferans zu bezeichnen.

Noetzel, der, wie schon oben erwähnt, 33 in der Bergmann'schen Klinik gesammelte Fibroadenome der Mamma untersucht und beschrieben hat, spricht zwar nicht ausdrücklich von intracanaliculären Wucherungen, sondern sagt nur, dass die schmalen, vielfach verästelten Spalträume häufig ein Bild zustande kommen liessen, als ob ihr Inneres von zottigen und warzigen Excrescenzen der Wände ganz erfüllt wäre. Da dieser Passus in den verschiedenen Befunden immer fast gleichlautend ist, möchte ich den mikroskopischen Befund nur eines Tumors hier wörtlich anführen.

Im 11. Fall handelt es sich um ein 25j. Frl. mit einem fast hühnereigrossen, harten Tumor in der linken und einem ebensolchen gut wallnussgrossen in der rechten Brust.

Der mikroskopische Befund des linken Tumor lautet: „Der Tumor lässt nur ganz undeutlich abgegrenzte Lobuli erkennen in dem meist gleichmässig bindegewebigen Gefüge. Die Drüsenelemente finden sich teils als kleinere und grössere Häufchen von Acini zusammenliegend, teils als einzelne Acini und Ausführungsgänge in dem Bindegewebe zerstreut und sind fast durchweg dilatiert. Teils zeigen sie ein offenes rundliches, einfach erweitertes Lumen, besonders wo sie in Häufchen beisammenliegen; dagegen sind die meisten einzeln im Bindegewebe zerstreuten Acini und Ausführungsgänge mehr in die Länge ausgezogen und bilden lange einfache oder nach ver-

schiedenen Richtungen fingerförmige Ausläufer ausstreckende Spaltcysten mit feinem Lumen.

An vielen Stellen geht hier wieder die Verzweigung und Verästelung der Spaltcysten soweit, dass es das Aussehen hat, als sei das Lumen derselben von zotten- und warzenförmigen Wucherungen ausgefüllt, die sich von der Wand der Cysten in das Innere vorschieben.

Überall ist das Epithel erhalten, von cylinderischer Form, einschichtig, frei von Wucherungserscheinungen. Das Bindegewebe ist im Allgemeinen von mässigem Kernreichtum und nimmt in nächster Nähe der Acini und Ausführungsgänge, insbesondere der grösseren Spalträume, meist einen kernarmen, myxomatösen Typus an."

Denselben Befund konstatiert Noetzel bei 18 von den 33 untersuchten Tumoren. Von Fall 12 sagt Noetzel, dass er in seinen verschiedenen Partien alle Übergangsformen von dem sog. „reinen Adenom" zu dem mehr fibrösen Tumor mit ausgedehnter Spaltcystenbildung (dem sog. „Cystosarcoma phyllodes" Johannes Müller's und Billroth's und dem „Fibroma papillare intracanaliculare" Virchow's) zeigt.

Nachdem Noetzel seiner Abhandlung keine Zeichnung zur Verdeutlichung dieses Vorganges beigegeben hat, lässt sich aus dem Mitgeteilten nicht mit voller Sicherheit entnehmen, ob er die papillären Excrescenzen im Sinne des Ziegler'schen „papillären Cystofibrom's" versteht oder nicht. Nachdem er aber für seinen Fall 12 die Virchow'sche Bezeichnung „Fibroma papillare intracanaliculare" substituiert, Ziegler aber diese Virchow'sche Bezeichnung auch für sein „papilläres Cystofibrom" gebraucht, scheint es sich auch in den 18 von Noetzel beschriebenen Fällen um intracanaliculäre Wucherungen des interacinösen und interlobulären Binde-

gewebes in dem bisher angenommenen Sinne zu handeln. Es wäre also das Vorkommen dieser intracanaliculären Excrescenzen kein so seltenes.

Die von Elsässer in seiner Abhandlung „Zwei Fälle von Fibrom der Mamma mit Übergang in Carcinom" beschriebenen intracanaliculären Wucherungen sind nicht durch eine Hypertrophie des die Cysten umgebenden Bindegewebes entstanden, sondern durch selbständige Wucherungen des die Cysten auskleidenden Epithels, oder es handelt sich um die nach der Verschmelzung zweier Cysten übrig gebliebenen Reste der Zwischenwände.

Die Geschwulst, die mir selbst zur Untersuchung überlassen wurde, bot in mancher Beziehung Interessantes, das von den bisherigen Beobachtungen nicht sowohl abwich, als vielmehr eine Ergänzung und weitere Ausführung des bisher Bekanntgewordenen darstellte. Zunächst stellte sich die Geschwulst makroskopisch als ein etwa wallnussgrosser, scharf umschriebener und durch eine bindegewebige Kapsel von der Umgebung wohlgetrennter Knoten in der Brustdrüse, etwas seitlich von der Brustwarze gelegen, dar. Die Geschwulst war von äusserst fester Consistenz und sah auf der Schnittfläche zunächst wie ein Fibrom aus, also weisslich glänzend und mit einer streifigen, geflechtartigen Zeichnung versehen. Mikroskopisch enthüllte sich das Bild des Fibroadenoms, bei welchem allerdings die fibröse Neubildung die Drüsenwucherung bei weitem überwog. Zunächst war die Geschwulst umgeben von einer aus dichtestem homogenisierten Bindegewebe bestehenden Kapsel, die stellenweise die Dicke von $^1/_2$ cm. bot. Wie gesagt, grenzte die Kapsel die Geschwulst allseitig von dem Fettgewebe der übrigen Brustdrüse ab. In

der eigentlichen Geschwulst teilen sich nun Drüsen- und fibröse Neubildung in den gegebenen Raum. Die Drüsenlumina sind durch die mächtige Bindegewebswucherung von allen Seiten zusammengedrückt, sodass nur wenig offene Lumina oder gar cystisch erweiterte Drüsengänge mehr vorhanden sind. Man hat durchaus den Eindruck als ob überall die Platz beanspruchende Drüsenneubildung durch das in der Übermacht entwickelte Bindegewebe schon gleich nach ihrer ersten Entstehung in ihrer weiteren Entfaltung gehemmt und sozusagen erwürgt würde. Daher sind die meisten Drüsenlumina spaltförmig und vielfach verzerrt, ganz selten finden sich rundliche oder ovale Drüsenquerschnitte. Auch eine Verzweigung der Drüsen ist nur in geringem Masse ausgebildet, offenbar erlaubte die konkurrierende Bindegewebsneubildung eine derartige Entfaltung des Drüsenparenchyms nicht. Wohl aber entstehen verzweigte Figuren dadurch, dass das Bindegewebe in plumpen Einwüchsen in das Drüsenlumen vordringt und, indem dies von verschiedenen Seiten her geschieht, die Gestalt der Drüsen in mannigfacher Weise deformiert. Wir können diese intracanaliculare Fibromentwicklung und die daraus entstehende Verzweigung der Drüsenräume sehr wohl unterscheiden von den primären vom Epithel ausgehenden Dendrificationen. Letztere sind nur ganz gering entwickelt und stellen nur kurze handschuhfingerförmige Ausstülpungen der Drüsengänge dar; zu einer Entwickelung von Endbläschen kommt es nirgends. Das Bindegewebe in der Geschwulst tritt nun in zweierlei Gestalt auf: einmal als älteres, straffes faseriges kernarmes und dann als jüngeres Bindegewebe, weniger dicht gefügt und reicher an zelligen Elementen.

In unserem Fall ist es nun besonders interessant, dass sich die erwähnte intracanaliculäre Bindegewebs-

entwickelung kombiniert mit einer typischen pericanaliculären Anordnung des Bindegewebes, ja — da sich letztere vorwiegend an den kleineren Drüsengängen, erstere an den grösseren und ausgebildeteren drüsigen Räumen entwickelt, — scheint es, als ob die intracanaliculäre Fibrombildung aus der pericanaliculären sich herausbildete; sie stellt nur eine besondere Form der letzteren dar, die eben dann zur Ausbildung kommt, wenn für die Bindegewebsneubildung die Möglichkeit besteht, grössere Räume auszufüllen.

Was nun unseren Fall vor allem auszeichnet, ist die allmähliche Obliteration der Drüsenräume, welche die intracanaliculäre Bindegewebsneubildung zu stande bringt. Indem sich von allen Seiten her plumpe Papillen in die kleinen Cystchen vorwölben, wird schliesslich das ganze Lumen von den polypenartigen bindegewebigen Excrescenzen okkupiert und die epitheliale Wandschicht der Drüsen bis zur Berührung und Verschmelzung zusammengedrängt. Dabei entstehen so abenteuerliche Figuren, dass eine irgendwie erschöpfende Beschreibung derselben gar nicht möglich ist.

An einem anderen Präparat, das zum Vergleich vorgelegen hat, war eine Annäherung an das Bild des Scirrhus Mammae erzielt, indem sich innerhalb der gewaltigen Bindegewebsmasse von den obliterierten Drüsen nichts mehr fand als schmale, zusammengepresste, wenig verzweigte Epithelzellenzeilen — eben die Überreste des zwischen die Bindegewebsmasse gefassten epithelialen Gewebes der gänzlich verschmolzenen Cystenwände.

Von biologischem Interesse ist noch der Umstand, dass da, wo sich die epithelialen Wandschichten noch nicht ganz bis zur Berührung genähert haben, durch eine selbständige Wucherung des Epithels rein epitheliale

Brücken zwischen den vis-à-vis liegenden Cystenwänden sich ausbilden und dies oft in grosser Anzahl, sodass das spaltförmige Lumen in lauter hinter einander gereihte rundliche und ovale Lumina zerlegt wird. Die Tendenz des Drüsenepithels sich zur Umschliessung kleiner Hohlräume zusammenzugruppieren, macht sich auch innerhalb der hier pathologisch so hochgradig veränderten Situationsverhältnisse geltend.

Es wäre noch nachzutragen, dass in einigen Drüsenräumen grösseren Kalibers eine Umbildung des Epithels zu hochcylindrischen hier und da mehrfach geschichteten Zelllagern statt hat, wobei von den Zellen eigentümliche colloide Kugeln produziert werden. Diese eigentümliche durchaus atypische Epithelsorte, die sich durch den länglichen, bläschenförmigen Kern mit starken Kernkörperchen und durch beträchtliche Entwicklung des Protoplasmas von dem übrigen Epithel auf den ersten Blick auszeichnet, kommt gelegentlich in ein und derselben Cyste kontinuierlich neben dem regulären, dunkel gefärbten kleinen kubischen Epithel vor. Ob hier sich eine Entdifferenzierung des Brustdrüsenepithels anbahnt, die später die vielfach behauptete carcinomatöse Entartung des Fibroadenoms besorgt, vermag ich nicht zu entscheiden; auf alle Fälle ist die Transformation interssant, vor allem durch die Produktion von colloiden Kugeln.

Nach allem sehen wir also eine derartige Entartung eines umschriebenen Abschnittes der Brustdrüse, bei welcher eine Geschwulst-mässige Drüsenneubildung durch eine konkurrierende im Wesen gleichartige, an Intensität überlegene Bindegewebswucherung beeinträchtigt und an der Weiterentwicklung bis zu einem gewissen Grade verhindert wird. Die nur bis zur Bildung von

Tubulis vorschreitende Drüsenproliferation wird zwischen eine peri- **und** intracanaliculär entwickelte Bindegewebsmasse gefasst und die entstandenen Drüsenlumina auf diese Weise ringförmig zusammengepresst oder durch einwachsende Bindegewebspolypen zur Obliteration gebracht.

Wir haben bei dem Studium des Präparates durchaus den Eindruck gewonnen, dass die übermächtige Bindegewebsentwicklung mehr und mehr den verfügbaren Raum auf Kosten der epithelialen Gebilde beansprucht und sehen in der derben Bindegewebskapsel, die die Geschwulst wie eine Mauer von allen Seiten umschliesst, zunächst die Hauptursache für die in die Erscheinung tretende Raumbeschränkung. Mit Rücksicht darauf, das in unserem Falle die Drüsenlumina durch das Bindegewebe mehr und mehr zur Verödung gebracht wurden, bezeichnen wir die ganze Neubildung als ein Adenofibroma peri-, inter- et intracanaliculare **obliterans.**

Zum Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Borst für Überlassung und gütige Beihilfe bei der Arbeit, sowie Herrn Geheimrat Dr. v. Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referats meinen ergebensten Dank an dieser Stelle auszusprechen.

Litteratur.

1. **Rindfleisch**: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.
2. **Schimmelbusch**: Archiv für klinische Chirurgie.
3. **ditto.** Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1890.
4. **Billroth**: Die Krankheiten der Brustdrüse.
5. **Noetzel**: Ein Beitrag zur Kenntnis der Fibroadenome der weiblichen Brustdrüse. Dissertat. Berlin 1892.
6. **Ziegler**: Allgemeine Pathologie.
7. **Virchow**: Onkologie.
8. **Leser**: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Geschwülste der Brustdrüse Bd. II.
9. **Watson**: Über das Fibroadenom der Mamma. Dissertation Göttingen 1878.
10. **Elsässer**: Zwei Fälle von Fibrom der Mamma mit Übergang in Carcinom Virchow's Archiv Bd. 82.
11. **Lasse**: Langenbeck's Archiv Bd. 54.